

University of Groningen

New insights in outcome after major trauma

Nijboer, Johanna Maria Margaretha

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2009

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Nijboer, J. M. M. (2009). *New insights in outcome after major trauma*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. [s.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING

Dit proefschrift beschrijft verschillende aspecten met betrekking tot de outcome van polytrauma patiënten, aan de hand van traumapatiënten in Nederland, Duitsland en Australië. Kennis van de outcome van traumapatiënten lijkt de eerste logische step in de evaluatie van de kwaliteit van de traumazorg in Nederland.

Hoofdstuk 1 dient als inleiding en beschrijft de opzet van het proefschrift. Het blijkt dat er behalve een jaarlijks sterftcijfer weinig bekend is over de outcome van traumapatiënten in Nederland. Voor het jaar 2006 betrof dit sterftcijfer 31,3 doden per 100.000 inwoners. Verrassend genoeg blijkt dit cijfer vrijwel stabiel gebleven de laatste 15 jaar, ondanks de vele veranderingen die hebben plaatsgevonden, voornamelijk op het gebied van preventie (o.a. ingebruikname van landelijk alarmnummer, verkeersregels) en traumazorg (o.a. aanwijzing van traumacentra, Advanced Trauma Life Support (ATLS) training). Nederland is klein, dichtbevolkt en ziekenhuizen zijn over het hele land verdeeld: het adequaat organiseren van traumazorg lijkt niet ingewikkeld. Dit hoofdstuk evalueert mogelijke oorzaken voor het niet afnemende sterftcijfer, hebben de veranderingen dan niet geleid tot een verbeterde traumazorg? Het blijkt dat vele aspecten van trauma zijn veranderd. In sommige gevallen betreft dit een verbetering, in sommige gevallen een verslechtering maar een ding is zeker: terwijl de traumazorg verbeterde, vergrijsde Nederland.

Hoofdstuk 2 beschrijft hoe de invoering van preventiemaatregelen en een veranderde traumazorg geleid hebben tot veranderde ongevalmechanismen, letselpatronen, behandeling en outcome van polytrauma patiënten. Hiervoor werden twee cohorten van traumapatiënten met een Injury Severity Score (ISS) ≥ 16 , die behandeld werden in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) van 1985 tot 1990 (N = 748) en van 2002 tot 2005 (N = 615), met elkaar vergeleken. Interessante bevindingen waren een 76% toename van het aantal polytrauma patiënten dat in het UMCG werd behandeld, een stijging van de gemiddelde leeftijd van patiënten van 33 ± 22 jaar tot 41 ± 23 jaar en een toegenomen incidentie van ernstig nek- en schedelhersensletsel van 62% tot 73% van de patiënten. Hoewel de ziekenhuismortaliteit gelijk gebleven is (25%), is de outcome van patiënten die overleven, verbeterd: 67% maakte een redelijk tot goed herstel door, in tegenstelling tot 40% twintig jaar geleden. Deze bevindingen zijn enerzijds het resultaat van de gecentraliseerde en verbeterde traumazorg en anderzijds van de vergrijzing van de Nederlandse bevolking.

In hoofdstuk 3 werd geanalyseerd of de huidige triage criteria afdoende zijn voor oudere polytrauma patiënten. De alom gehanteerde ATLS triage richtlijnen zijn voornamelijk gebaseerd op het ongevalmechanisme, terwijl bekend is dat in oudere patiënten zelfs een laag energetisch ongeval ernstige gevolgen kan hebben. Met als doel te analyseren in welke vorm en mate het ongevalmechanisme de triage en behandeling van oudere patiënten beïnvloedt, werden polytrauma patiënten ≥ 55 jaar die van 2002

tot 2005 behandeld werden in het UMCG, verdeeld in twee groepen op basis van het doorgemaakte ongeval: hoog energetisch (N = 84) versus laag energetisch (N = 107). Leeftijd, geslacht en comorbiditeit waren vergelijkbaar in beide groepen. Patiënten die een hoog energetisch ongeval hadden doorgemaakt (gemiddelde ISS 28), werden met een hogere kwaliteit van traumazorg behandeld dan patiënten die een laag energetisch ongeval hadden doorgemaakt (gemiddelde ISS 22), hoewel de ziekenhuismortaliteit (38% versus 34%) en outcome een jaar na het ongeval (mediane Sickness Impact Profile scores 4 versus 6), vergelijkbaar waren. Ernstig nek- en schedelhersensletsel en de Revised Trauma Score waren geassocieerd met mortaliteit. Het ondervinden van lichamelijke beperkingen een jaar na het ongeval was geassocieerd met de pre-existente comorbiditeit. Dit hoofdstuk benadrukt dat in aanvulling op het ongevalmechanisme, leeftijd, comorbiditeit, en kans op ernstig nek- en schedelhersensletsel, bepalend zouden moeten zijn in beslissingen aangaande triage en medisch beleid.

Hoofdstuk 4 beschrijft verschillende categorieën traumapatiënten die bij aankomst in het ziekenhuis diep comateus zijn. Het illustreert de diversiteit van patiënten, hun letsels en conditie bij aankomst in het traumacentrum, evenals de beperkte mogelijkheden van behandeling. Alle trauma patiënten met een ISS ≥ 16 en een Glasgow Coma Score (GCS) van 3 bij aankomst in het UMCG (zonder sedatie, door neuroloog gescoord), van 2002 tot 2005, werden geïnccludeerd. Dit betrof 97 van de 615 polytrauma patiënten (16%). Onderliggend lijdten ernstig schedelhersensletsel (TBI, N = 48, 49%), post-anoxisch hersensletsel (ABI, N = 27, 28%) of hemorrhagische shock (N = 22, 23%), mogelijk gecombineerd met TBI. Hemorrhagische shock patiënten waren er het slechtst aan toe: ze hadden gemiddeld een hogere ISS en er was vaker sprake van lichtstijve pupillen, hypothermie en ernstige acidose. De tijdsdruk om de diagnostiek af te ronden is hoog, hetgeen beslissingen aangaande behandeling moeilijk maakt, voornamelijk in patiënten waarvan meerdere orgaansystemen zijn aangedaan. Ondanks maximale behandeling, was de totale mortaliteit 81% (91% van de hemorrhagische shock patiënten, 81% van de ABI patiënten en 77% van de TBI patiënten). Achtien patiënten overleefden waarvan vijf patiënten (5%) een goed herstel doormaakten. De mate van pupilreactie en de pH bij opname waren geassocieerd met mortaliteit. Er werd geen relatie gevonden van mortaliteit met de ISS, leeftijd of hypothermie. Zelfs in de huidige tijd, blijft het moeilijk om vooraf in te schatten welke patiënt zal overleven en welke niet.

Hoofdstuk 5 illustreert de mogelijk vergaande effecten van geografische factoren op trauma. Zoekende naar mogelijkheden om de traumazorg in Queensland, Australië, te verbeteren, werden traumapatiënten vanaf 15 jaar oud met een ISS ≥ 16 die werden behandeld in het Princess Alexandra Hospital (PAH) in Brisbane in 2005, vergeleken met polytrauma patiënten die gedurende hetzelfde jaar werden behandeld in een traumacentrum in Duitsland. Dit lijkt misschien vergezocht maar het verzorgingsgebied van de PAH is net zo groot als heel Duitsland. Interessante verschillen zijn het aantal inwoners;

1,8 miljoen in het verzorgingsgebied van de PAH versus 82,4 miljoen in Duitsland, en het indrukwekkende traumanetwerk bestaand uit bijna negentig traumacentra verdeeld over Duitsland. De demografische kenmerken van patiënten in beide cohorten waren vergelijkbaar maar relevante verschillen waren het lage percentage van primaire opnames (58% versus 83%), de lagere letselernst (ISS $25,2 \pm 9,9$ versus $29,9 \pm 13,1$), en de lagere ziekenhuismortaliteit (10% versus 18%) van de patiënten die werden opgenomen in de PAH. Deze verschillen staan waarschijnlijk in verband met elkaar en lijken het gevolg van Queensland's formaat en de suboptimale organisatie van traumazorg.

Hoofdstuk 6 presenteert een retrospectieve analyse van de relatie tussen bloedverlies, trombocytengetal en mortaliteit, enkele uren na het doormaken van een ernstig stomp trauma. Hiervoor werden alle volwassen patiënten met een ISS ≥ 16 na een stomp trauma die opgenomen waren in de traumaregistratie van de Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie van 1994 tot 2003, geëvalueerd. Het trombocytengetal bij opname op de Intensive Care Unit (ICU) werd bepaald en de hoeveelheid bloedverlies geschat (zie artikel voor formule). Na exclusie van patiënten met een bloedverlies < 750 ml en patiënten die transfusie van trombocyten ondergaan hadden, werden 4795 patiënten geïncludeerd. De mediane leeftijd was 37 jaar (IQR 25 – 54 jaar), de mediane ISS was 29 (IQR 22 – 38) en de meeste patiënten leden aan ernstig thoraxletsel (64%). Het mediane trombocytengetal was $124 \times 10^9/L$ (IQR $84 - 169 \times 10^9/L$) met een mediaan bloedverlies van 2,6 L (IQR 1,5 – 5,0 L). De mortaliteit was 18,6%. Analyse toonde dat het trombocytengetal en bloedverlies onafhankelijk van elkaar gerelateerd zijn met mortaliteit. Behalve verlies van trombocyten uit de circulatie ten gevolge van bleeding, worden trombocyten blijkbaar verbruikt bij processen die al vroeg (direct?) na het trauma actief zijn. Deze processen betreffen voornamelijk de systemische inflammatoire respons en / of diffuus intravasale stolling, twee processen waarvan de relatie met mortaliteit bekend is. Medici zouden zich bewust moeten zijn van het feit dat zelfs in de eerste uren na het trauma een laag trombocytengetal al het gevolg kan zijn van deze processen en vervolgens eventueel het beleid aanpassen. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen of interventies met als doel de systemische inflammatoire respons en diffuus intravasale stolling vroegtijdig te reduceren, leiden tot een verminderd trombocytenverbruik en verbeterde outcome.

Hoofdstuk 7 beschrijft het effect van acute hyperglycemie op traumapatiënten. Voor dit onderzoek plaatsvond, was bekend dat acute hyperglycemie is gerelateerd aan een slechte outcome van ernstig zieke patiënten. Wetende dat traumapatiënten en andere ICU patiënten op een aantal belangrijke punten van elkaar verschillen (o.a. leeftijd, comorbiditeit), hebben we de relatie tussen hyperglycemie en outcome onderzocht in 865 traumapatiënten en 5234 niet-traumapatiënten die waren opgenomen op de chirurgische ICU van het UMCG van 1990 tot 2001. Traumapatiënten waren jonger dan niet-traumapatiënten met een mediane leeftijd van 38 jaar versus 62 jaar, vaker

man (74% versus 61%) en hadden bij ICU opname een lagere mediane glucosespiegel: 6,8 mmol/L (IQR 5,7 – 8,4 mmol/L) versus 7,4 mmol/L (IQR 5,9 – 9,5 mmol/L) en een lagere mediane hyperglycemie index (zie artikel): 0,5 mmol/L (IQR 0,1 – 1,5 mmol/L) versus 1,0 mmol/L (IQR 0,3 – 2,5 mmol/L). De mortaliteit was 12% in beide groepen, echter de relatie tussen hyperglycemie en mortaliteit was meer uitgesproken in traumapatiënten, met een oppervlak onder de receiver operator characteristic curve van 0,76 voor traumapatiënten en 0,58 voor niet-traumapatiënten. Ook multivariate analyse toonde een grotere associatie tussen de hyperglycemie index en mortaliteit. Er werd geen verschil gevonden tussen patiënten met schedelhersenletsel en patiënten zonder schedelhersenletsel. Dit onderzoek benadrukte de noodzaak voor een evaluatie van insulinetherapie bij traumapatiënten aangezien de resultaten van niet-traumapatiënten mogelijk niet toepasbaar zijn.

Hoofdstuk 8 analyseert de waarde van het reticulocytengetal als voorspeller van een stijgend hemoglobinegehalte (Hb) na traumatisch bloedverlies. Gedurende een periode van tien maanden werden 241 traumapatiënten (gemiddelde leeftijd 52 ± 21 jaar) die opgenomen werden op de verpleegafdeling traumatologie in het UMCG, geanalyseerd. Het Hb en het reticulocytengetal werden geanalyseerd tot maximaal dertig dagen na het ongeval. Het Hb daalde tot gemiddeld $6,8 \pm 1,3$ mmol/L op dag 3. Het reticulocytengetal steeg van gemiddeld 16 ± 11 promille bij opname tot gemiddeld 38 ± 21 promille op dag 13. Univariate en multivariate analyses toonden dat het laagste Hb en hoogste reticulocytengetal omgekeerd evenredig gerelateerd waren, Pearson $R = -0,62$ en $0,64$. Kortom, een stijgend reticulocytengetal voorspelde een nabije stijging van het Hb. In de praktijk betekent dit dat erythrocytentransfusie achterwege kan blijven bij patiënten met een Hb net onder de transfusiedrempel en die geen symptomen van anemie vertonen. Dit behoedt een patiënt voor mogelijke bijwerkingen van een transfusie en bespaart donorbloed en transfusiegerelateerde kosten.

In **hoofdstuk 9** wordt afgerekend met de slechte gewoonte om zowel het Hb als het hematocriet (Ht) van een patiënt te bepalen in een poging acuut bloedverlies te kwantificeren. Blijkbaar denken veel medici dat deze parameters verschillende informatie verschaffen, terwijl ruim veertig jaar geleden al werd gepubliceerd dat beide parameters, hoewel op verschillende wijze, de hemoglobineconcentratie van bloed weergeven. Dit laatste werd bevestigd in onze analyse van 2461 gepaarde Ht- en Hb-waarden van 671 polytrauma patiënten die van 1996 tot 2004 waren opgenomen op de chirurgische ICU in het UMCG. De bepaling van het Ht en Hb werd verricht d.m.v. de Coulter Counter. Het gemiddelde Ht was $0,31 \pm 0,07$ (IQR 0,26 – 0,36), het gemiddelde Hb was $6,5 \pm 1,4$ mmol/L (IQR 5,4 – 7,6 mmol/L). Lineaire regressie van Ht en Hb toonden een Pearson R^2 van 0,99 en de volgende relatie bleek te bestaan: $Ht = 0,047 \times Hb$ (mmol/L) en Hb (mmol/L) = $21 \times Ht$. Er werd geen relatie gevonden tussen Lactaat dehydrogenase en Ht en Hb, wat aangeeft dat er geen sprake was van relevante hemolyse. Kortom, Ht en Hb

geven bij traumapatiënten dezelfde informatie en moeten derhalve niet allebei bepaald worden.

Hoofdstuk 10 bespreekt relevante resultaten en conclusies. Het is duidelijk dat veel aspecten van trauma veranderd zijn. Positieve veranderingen, ten gevolge van preventiemaatregelen en verbeterde traumazorg, zijn de verschuiving van *polytrauma* patiënten naar patiënten met een ernstig geïsoleerd letsel (NB: ISS ≥ 16 dus volgens de definitie 'polytrauma' patiënt) en de verbeterde kwaliteit van leven van patiënten die het trauma overleven. Negatieve veranderingen zijn de hoge incidentie van ernstig nek- en schedelhersenletsel en de verouderde traumapopulatie. De ziekenhuismortaliteit van polytrauma patiënten in het UMCG is de laatste twintig jaar gelijk gebleven. Aangezien de pre-hospitale mortaliteit in het verzorgingsgebied van het traumacentrum niet bekend is, kunnen geen definitieve conclusies over mortaliteit en traumazorg getrokken worden. Om de kwaliteit van traumazorg in Nederland te onderzoeken, is een nationale, bij voorkeur Europese, traumaregistratie dat ook de pre-hospitale doden bevat, onmisbaar. Dit proefschrift concludeert dat er ruimte is voor verbetering van de traumazorg en vervolgens outcome, in Nederland; 1. De acute fase respons en inflammatoire respons na trauma moeten verder onderzocht worden. Mogelijk zijn er manieren om complicaties van deze processen en zodoende mortaliteit, te voorkomen. 2. De pre-hospitale zorg moet verbeteren. Belangrijke onderwerpen zijn de aanpassing van de triage richtlijnen ter optimalisatie van de traumazorg van oudere patiënten, een toename van het aantal mobiele medische teams, en verruiming van de inzetcriteria ervan. 3. Vermindering van het aantal traumacentra moet overwogen worden. Het zal leiden tot verdere centralisatie en vervolgens verbetering, van traumazorg. Het aantal mobiele medische teams en traumahelikopters zal moeten worden vergroot en de inzetcriteria verruimd. De ruimere beschikbaarheid van mobiele medische teams moet ervoor zorgen dat de patiënt optimaal behandeld wordt tijdens de mogelijk langere pre-hospitale periode. 4. Preventiemaatregelen dienen te worden uitgebreid (meest relevant: verplichting van fietshelmen, vermindering van anticoagulantia gebruik). 5. Controle van het reticulocytengetal kan het aantal bloedtransfusies verminderen. 6. Hb en Ht moeten niet beiden bepaald worden ter evaluatie van bloedverlies.

